

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-187977

(43)Date of publication of application : 25.07.1995

(51)Int.Cl.

A61K 7/28

(21)Application number : 05-348110

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 24.12.1993

(72)Inventor : SUGANO HIDEAKI

YAMAGISHI KEIICHI

ITO SATOSHI

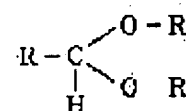
TOKUMITSU FUMIHIKO

(54) COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a composition for oral cavity having excellent stability of an enzyme, strong mildew-proofing effect and an excellent feeling in use by mixing a composition for oral cavity comprising an enzyme as an active ingredient with a mildew-proofing component.

CONSTITUTION: This composition for oral cavity is obtained by mixing a composition for oral cavity containing an enzyme (e.g. dextranase) as an active ingredient with 0.005-10wt.%, based on the total composition, of one or more selected from aliphatic aldehyde of the formula R-CHO (R is a 5C alkyl or alkenyl), acetals of an aliphatic aldehyde of the formula (R¹ and R² each is a 1-3C alkyl, a 2-3C alkenyl, etc.) and hinokitiol as a mildew-proofing component. The composition is prepared into dentifrice such as toothpaste, liquid dentifrice, wet dentifrice or tooth powder, a mouth washing agent, a mouthwash, a troche, pasta for oral cavity, chewing gum, a solid oral refreshing agent, a gargling tablet, etc., and used for preventing and treating diseases of oral cavity.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application]

*** NOTICES ***

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]**[0001]**

[Industrial Application] This invention has the high mildewproofing force, when excelled in the stability of enzymes, such as a dextranase, and a feeling of an activity is good and it is related with the constituent for the enzyme content oral cavities which can be used effective in prevention and the therapy of a disease of oral cavity.

[0002]

[Description of the Prior Art] Although carrying out concomitant use combination of carvone and the menthol conventionally for stabilization of enzymes, such as a dextranase blended with the constituent for the oral cavities, or blending (patent No. 1487907) and high-class fatty alcohol (JP,5-58405,B) is proposed, a stabilization technique of enzymes, such as a dextranase, is desired further.

[0003] On the other hand, some kinds of germicides are blended with the constituent for the oral cavities, and sodium benzoate, Para hydroxybenzoic-acid ester, etc. are used widely also in it. However, although these germicides of the antibacterial effectiveness over bacteria were expensive, the mildew resistant effect over mold was weak, and the constituent for the oral cavities which blended these germicides for this reason was difficult to get in mildewproofing force sufficient as the whole constituent.

[0004] On the other hand, although germicides, such as cetylpyridinium chloride (CPC) and the 4th class cation salt, had the strong mildewproofing force, when they are blended with the constituent for the oral cavities which contains an enzyme as an active principle, they have the fault that the stability of oxygen will be spoiled, and, moreover, had the trouble that the different taste of these very thing was strong, and it was inferior to a feeling of an activity.

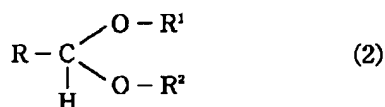
[0005] Therefore, in the constituent for the oral cavities which contains an enzyme as an active principle, development of the technique of stabilizing an enzyme and demonstrating a high mildew resistant effect is desired.

[0006] It was made in order that this invention might meet the above-mentioned want, in the constituent for the oral cavities which contains an enzyme as an active principle, when excelled in the stability of this enzyme, a strong mildew resistant effect can be demonstrated, and it aims at moreover offering the good constituent for the oral cavities of a feeling of an activity.

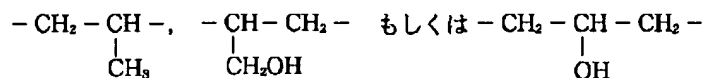
[0007]

[Means for Solving the Problem and its Function] In the constituent for the oral cavities which makes an enzyme an active principle in order that this invention person may attain the above-mentioned object The result which took lessons from the combination component which fulfills two conditions, do not carry out [having strong antimicrobial activity to mold, and] deactivation of the enzyme which is an active principle, and which was inquired wholeheartedly, By blending one sort chosen from the acetals and HINOKICHIO of the aliphatic series aldehyde shown with the following structure expression (1) as a mildewproofing component, and the aliphatic series aldehyde shown with the following structure expression (2), or two sorts or more Without spoiling the stability of the enzyme which is an active principle, moreover, there was no different taste in the above-mentioned mildewproofing component itself, and a good feeling of an activity can be secured, the knowledge of the ability to attain [that the mildewproofing force of sufficient level is demonstrated and] the above-mentioned object is carried out, and it came to make this invention.

[0008]**[Formula 2]**



(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R¹、R²はそれぞれ炭素数1～3のアルキル基もしくは炭素数2～3のアルケニル基又はR¹とR²とで、



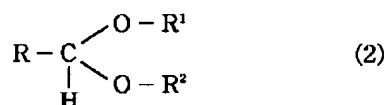
基を形成する基を示す。)

[0009] Therefore, the constituent for the oral cavities characterized by this invention blending one sort chosen from the acetals and hinokitiol of the aliphatic series aldehyde shown in the constituent for the oral cavities which contains an enzyme as an active principle with the above-mentioned structure expression (1) as a mildewproofing component, and the aliphatic series aldehyde shown with the above-mentioned structure expression (2), or two sorts or more is offered.

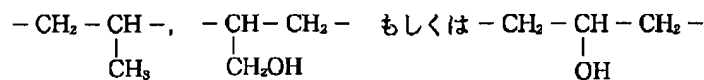
[0010] When it explains per this invention and also to a detail, hereafter the constituent for the oral cavities of this invention It is what is prepared as toothbrushing, such as toothbrushing made from tooth paste, liquefied toothbrushing, and **, and powder toothbrushing, mouth wash, mouthwash, troches, the paste for the oral cavities, chewing gum, a solid-like mouth deodorant, a tablet for gargling, etc. One sort or two sorts or more of mildewproofing components chosen from the acetals and hinokitiol of the aliphatic series aldehyde which contains an enzyme as an active principle and is shown with the following structure expression (1), and the aliphatic series aldehyde shown with the following structure expression (2) are blended.

[0011]

[Formula 3]



(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R¹、R²はそれぞれ炭素数1～3のアルキル基もしくは炭素数2～3のアルケニル基又はR¹とR²とで、



基を形成する基を示す。)

[0012] Here, as an enzyme of an active principle, although a dextranase, an amylase, a protease, mutanase, a lysozyme, RITEKKU enzyme, etc. are mentioned, for example, especially a dextranase is suitable.

[0013] although especially the loadings of the above-mentioned enzyme are not restricted -- the constituent whole -- 0.01 - 5% is especially desirable 0.005 to 10% (% of the weight and the following -- the same).

[0014] Next, as acetals of the aliphatic series aldehyde shown with the aliphatic series aldehyde and the above-mentioned structure expression (2) which are shown with the above-mentioned structure expression (1), hexanal, t-2-hexenal, cis-3-HEKISENARU, t-2-hexenal dimethyl acetal, t-2-hexenal diethyl acetal, t-2-hexenal propylene glycol acetal, etc. can be mentioned concretely.

[0015] in addition, the loadings of the aliphatic series aldehyde of the above-mentioned formula (1) -- 0.00005 - 0.1%

of the whole constituent -- especially -- the loadings of the acetals of the aliphatic series aldehyde of 0.0001 - 0.05% of range, and the above-mentioned formula (2) -- 0.0001 - 0.2% of the whole constituent -- especially -- the loadings of 0.0002 - 0.1% of range, and hinokitiol -- the constituent whole -- 0.0005 - 0.01% of range is especially suitable 0.0001 to 0.1%. Unless it fills the acetals of the aliphatic series aldehyde of the above-mentioned formula (1), and the aliphatic series aldehyde of the above-mentioned formula (2), and the loadings of hinokitiol to 0.00005%, 0.0001%, and 0.0001%, respectively, sufficient mildewproofing force may not be acquired, and if loadings exceed 0.1%, 0.05%, and 0.1% similarly, the stability and the feeling of an activity of an enzyme may be spoiled.

[0016] One sort, such as water-soluble-phosphate compounds, such as fluorides, such as alkyl metal mono-fluoro phosphate, such as for example, sodium mono-fluoro phosphate, a sodium fluoride, and the first tin of fluoride, a stannous compound, chlorhexidine salts, epsilon-aminocaproic acid, aluminum KURORU hydroxy allantoin, a dihydrocholesterol, glycyrrhizin salts, a sodium chloride, potassium salt of an orthophosphoric acid, and sodium salt, or two sorts or more can be blended with the constituent for the oral cavities of this invention as active principles other than an above-mentioned indispensable component. In addition, the loadings of the above-mentioned active principle can usually be made into an amount in the range which does not bar the effectiveness of this invention.

[0017] Moreover, to the constituent of this invention, perfume components, such as an anethole, an eugenol, a methyl salicylate, linalool, menthol, a limonene, 1,8-cineole, N-ethyl-p-menthonaphthene-3-carboxamide, and essential oil, can be added in the range which does not bar the effectiveness of this invention.

[0018] The constituent for the oral cavities of this invention can blend other additives as an arbitration component according to the pharmaceutical form further, and can prepare them by the usual approach.

[0019] The case of toothbrushing can blend an abrasive material, a binder, a viscous agent, a surfactant, a sweetening agent, antiseptics, etc. Specifically, one sort or two sorts or more of abrasive materials, such as dibasic calcium phosphate and 2 hydrate and an anhydride, a calcium carbonate, pyrophosphoric-acid calcium, a calcium sulfate, insoluble sodium metaphosphate, a silicic acid anhydride, a water silicic acid, aluminosilicate, an alumina, an aluminum hydroxide, the 3rd magnesium phosphate, a magnesium carbonate, and synthetic resin, may be blended (20 - 60% when the whole loadings usual is especially tooth paste 10 to 90%). Moreover, as a viscous agent, one sort, such as sorbitol, a glycerol, propylene glycol, 1, 3-butylene glycol, a polyethylene glycol, xylitol, a maltit, and RAKUCHITTO, or two sorts or more can be blended (5 - 85% of loadings usual), and one sort, such as carboxymethylcellulose sodium, the carrageenin, sodium alginate, polyacrylic acid and its salt, gums, polyvinyl alcohol, and hydroxyethyl cellulose, or two sorts or more can be blended as a binder (0.3 - 5% of loadings usual).

[0020] Furthermore, sodium lauryl sulfate, lauroyl ZARUKOSHINETO, Alpha olefin sulfonate, taurate, lauryl monoglyceride sulfate, Lauryl monoglyceride sulfonate, N-long-chain acylamino acid chloride, Anionic surface active agents, such as soap, lauric-acid diethanolamide, Stearyl monoglyceride, sucrose fatty acid ester, lactose fatty acid ester, Nonionic surfactants, such as Lactyl toll fatty acid ester, maltitol fatty acid ester, and polyoxyethylenesorbitan monostearate, One sort or two sorts or more of surfactants, such as amphoteric surface active agents, such as polyglyceryl fatty acid ester, a betaine mold, and an amino acid mold, can be blended (0.5 - 7% of loadings usual).

[0021] Furthermore, if it is the case where can blend the component of antiseptics, such as sweetening agents, such as saccharin sodium, stevioside, neohesperidyl dihydrochalcone, thaumatin, glycyrrhizin, and PERIRA rutin, a paraoxybenzoic acid, and sodium benzoate, and others, for example, tooth paste is prepared, it can manufacture by kneading the above-mentioned desired component with the water of optimum dose. In addition, since stimulative will become strong and a feeling of an activity will fall if loadings exceed 0.3% when using Para hydroxybenzoic-acid ester as antiseptics, as for the loadings, considering as 0.2% or less is desirable.

[0022] Moreover, other constituents for the oral cavities can be manufactured using the component according to the class.

[0023] Thus, the obtained constituent can be put in in a container predetermined [, such as an aluminum tube, a lamination tube which laminated both sides of aluminium foil with plastics etc., a plastic tube or a bottle-like container, and an aerosol can,], and an activity can be presented with it.

[0024]

[Effect of the Invention] The constituent for the oral cavities of this invention has the high mildewproofing force, when excelled in the stability of the enzyme blended as an active principle, moreover it is excellent in a feeling of an activity, can be prepared to various pharmaceutical forms and is applicable to prevention and the therapy of the disease of oral cavity based on an enzyme.

[0025]

[Example] Although the example of an experiment and an example are shown and this invention is explained concretely hereafter, this invention is not restricted to the following example. In addition, each % in each example is

weight %.

[0026] [Example of an experiment] The water toothbrushing constituent of the presentation shown in tables 1 and 2 was prepared, and the following approach estimated the mildewproofing force and dextranase stability. A result is shown in tables 1 and 2.

Mildewproofing force measuring method: It is Paecilomyces in 1ml of water toothbrushing constituents. About 10⁵ varietii(s) were inoculated, the residual cell number after four-week culture was measured at 25 degrees C, and the following criteria estimated.

O Residual 1000 or more ten or less :residual cell number [/ml] **:ten -/ml 1000 residual cell number [/ml] x:cell number [/ml] dextranase stability measuring method : the dextranase survival rate after preservation was measured for one month at 40 degrees C, and the water toothbrushing constituent was evaluated to the following approach.

O 50% -80%[of 80% / of :survival rates / or more **:survival rates] x : 50% or less of survival rates [0027] From the effectiveness of tables 1 and 2, when the constituent for the oral cavities of this invention was excellent in the stability of a dextranase, having the strong mildewproofing force was checked.

[0028]

<TXF FR=0002 HE=005 WI=080 LX=1100 LY=0300> [a table 1]

水 歯 磨 組 成 物 成 分	本発明水歯磨 A	本発明水歯磨 B	本発明水歯磨 C
グ リ セ リ ン	7.0	7.0	7.0
ソ ル ビ ト ー ル	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油	2.0	2.0	2.0
デキストラナーゼ	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2
ク エ ン 酸	0.1	0.1	0.1
グ リ シ ン	0.2	0.2	0.2
香 料	0.1	0.1	0.1
t - 2 - ヘキセナール	0.001	-	-
t - 2 - ヘキセナール ジエチルアセタール	-	0.002	-
ヒ ノ キ チ オ ー ル	-	-	0.001
水	残	残	残
計	100.0	100.0	100.0
防 黴 力	○	○	○
デキストラナーゼ安定性	○	○	○

[0029]

[A table 2]

水 歯 磨 組 成 物 成 分	比較水歯磨 A	比較水歯磨 B	比較水歯磨 C
グ リ セ リ ン	7.0	7.0	7.0
ソ ル ビ ト ー ル	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油	2.0	2.0	2.0
デキストラナーゼ	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2
ク エ ン 酸	0.1	0.1	0.1
グ リ シ ン	0.2	0.2	0.2
香 料	0.1	0.1	0.1
塩化ベンゼトニウム	0.01	—	—
パ ラ ベ ン	—	0.2	—
水	残	残	残
計	100.0	100.0	100.0
防 徴 力	○	×	×
デキストラナーゼ安定性	×	○	○

[0030]

[Example 1] Tooth paste Dibasic calcium phosphate and 2 hydrate 43.0% Carboxymethylcellulose sodium 1.2 Propylene glycol 2.2 Sorbitol liquid (60%) 23.0 Sodium lauryl sulfate 1.4 Methyl parahydroxybenzoate 0.1 Sodium benzoate 0.3 Lysozyme 0.1 t-2-hexenal 0.002 N-ethyl-p-menthonaphtene-3-carboxamide 0.1 Peppermint oil 0.5 Anethole 0.1 Spearmint oil 0.3 Strawberry flavor 0.02 Saccharin sodium 0.2 Purified water ** Total 100.0% [0031]

[Example 2] Tooth paste Silicic acid anhydride 30.0% Sodium polyacrylate 1.0 Polyethylene glycol 3.7 Sorbitol liquid (60%) 19.5 Glycerol (85%) 20.0 Sodium lauryl sulfate 1.2 Fatty-acid diethanolamide 0.4 Mono-fluorophosphoric acid sodium 0.7 Mutanase 0.15 t-2-hexenal 0.002 Peppermint oil 0.4 Eugenol 0.1 Character way oil 0.05 Spilantol 0.001 Stevioside 0.2 Purified water ** Total 100.0% [0032]

[Example 3] Tooth paste Zirconium joint silicate 21.5% Carboxymethylcellulose sodium 1.2 Propylene glycol 1.8 Sorbitol liquid (60%) 48.5 Sodium lauryl sulfate 1.5 Dextranase 0.1 t-2-hexenal 0.001 L-menthol 0.5 Methyl salicylate 0.1 Anethole 0.1 Character way oil 0.01 Ginger extract 0.005 Saccharin sodium 0.05 Purified water ** Total 100.0% [0033]

[Example 4] Tooth paste Aluminum hydroxide 38.5% Carrageenan 1.0 Polyethylene glycol 1.0 Sorbitol acid (60%) 28.5 Sodium lauryl sulfate 1.0 Sucrose fatty acid ester 0.5 Dextranase 0.1 Hinokitiol 0.002 L-menthol 0.7 Methyl salicylate 0.4 Peppermint oil 0.1 Orange oil 0.05 Carvone 0.05 Purified water ** Total 100.0% [0034]

[Example 5] Tooth paste Calcium carbonate 50.0% Glycerol (85%) 20.0 Carrageenan 0.5 Carboxymethylcellulose sodium 0.8 Sodium lauryl sulfate 1.5 Mutanase 0.1 Hinokitiol 0.004 L-menthol 0.5 Spearmint oil 0.1 Aniseed oil 0.1 Lemon oil 0.05 Saccharin sodium 0.04 Purified water ** Total 100.0% [0035]

[Example 6] Toothbrushing made from ** Calcium carbonate 68.0% Sorbitol liquid (60%) 5.0 Glycerol (85%) 7.5 Sodium lauryl sulfate 1.4 Sodium benzoate 0.5 Mutanase 0.1 HIKICHI oar 0.001 L-menthol 0.2 Peppermint oil 0.1 Coriander oil 0.02 Rosemary extract 0.005 Stevioside 0.1 Purified water ** A total of 100.0% [0036]

[Example 7] Liquefied toothbrushing Glycerol (85%) 34.0% Propylene glycol 5.0 Sodium polyacrylate 3.5 Sodium lauryl sulfate 1.0 Ethanol 3.5 Dextranase 0.15 HIKICHI oar 0.002 L-menthol 5.0 Saccharin sodium 0.08 Cineole 0.5 Purified water ** Total 100.0% [0037]

[Example 8] Mouth wash Phosphoric-acid disodium 0.3% Citric acid 0.3 Glycerol (85%) 19.0 Sorbitan monooleate 5.0 Sodium lauryl sulfate 1.0 Lysozyme 0.05 t-2-hexenal 0.04 n-hexenal 0.01 Peppermint oil 0.5 Apple Computer flavor 0.2 Anethole 0.05 Saccharin sodium 0.05 Purified water ** Total 100.0% [0038]

[Example 9] Mouthwash Ethanol 1.0% Polyoxyethylene hydrogenated castor oil 0.5 Mutanase 0.05 cis-3-HEKISENARU 0.002 L-menthol 0.4 Anethole 0.1 Spearmint oil 0.1 Methyl salicylate 0.05 Blueberry flavor 0.01 Stevioside 0.1 Purified water ** Total 100.0% [0039]

[Example 10] Troches Gum arabic 6.5% Grape sugar 70.0 Gelatin 3.5 Dextranase 0.1 Glyconic acid chlorhexidine 0.01 t-2-hexenal diethyl acetal 0.002 Peppermint oil 0.1 Spearmint oil 0.1 Strawberry flavor 0.05 Purified water ** Total 100.0% [0040]

[Example 11] Paste for the oral cavities Polyoxyethylene monostearate 2.0% Sorbitan monooleate 2.0 Cetyl alcohol 2.0 Palmityl alcohol 3.0 Propylene glycol 15.0 Carboxymethylcellulose sodium 5.0 Gelatin 1.0 Lysozyme chloride 5000 units /g Chlorhexidine hydrochloride 0.01 Lysozyme 0.1 t-2-hexenal dimethyl acetal 0.002 L-menthol 0.5 Pineapple flavor 0.05 Chamomile oil 0.001 Purified water ** Total 100.0% [0041]

[Example 12] Chewing gum Gum base 40.0% Calcium carbonate 2.0 Water American 15.0 Powder Sugar 40.0 Dextranase 0.1 t-2-hexenal propylene A glycol acetal 0.01 Peppermint oil 0.1 Ethyl salicylate 0.02 Paratinose 1.0 ***** Total 100.0% [0042]

[Example 13] Solid-like mouth deodorant Milk Sugar 10.0% Starch 41.55 Glycyrrhiza powder 5.0 Gum arabic liquid 40.0 Dextranase 0.1 Hinokitiol 0.001 Peppermint oil 0.1 Spilantol 0.001 Thyme oil 0.05 HERUNANZU rutin 0.03 Total 100.0% [0043]

[Example 14] Tablet for gargling Sodium hydrogencarbonate 54.0% The 2nd sodium phosphate 10.0 Polyethylene glycol 3.0 Oleic acid 0.1 Mono-fluorophosphoric acid sodium 0.1 Chlorhexidine hydrochloride 0.05 Allantoin 0.1 Citric acid 17.0 Dextranase 0.1 Hinokitiol 0.001 L-menthol 0.3 Spearmint oil 0.1 Anethole 0.1 Purified water ** Total 100.0% [0044]

[Example 15] Powder toothbrushing Dibasic calcium phosphate and 2 hydrate 50.0% Calcium carbonate 30.0 Glycerol (85%) 10.0 Alpha olefin sulfonate 1.0 Dextran 0.5 Mono-fluorophosphoric acid sodium 0.1 Mutanase 0.05 t-2-hexenal 0.01 Peppermint oil 0.4 Banana flavor 0.05 Saccharin sodium 0.1 Purified water ** Total 100.0% [0045]

[Example 16] Tooth paste Zeolite 20.0% Propylene glycol 2.0 Sorbitol 20.0 Glycerol 40.0 Saccharin sodium 0.1 Sodium lauryl sulfate 1.0 Cane-sugar lauric-acid monoester 1.0 Lactyl toll mono-laurate 1.0 Carrageenin 0.5 Carboxymethylcellulose sodium 0.5 Chlorhexidine hydrochloride 0.01 Dextranase 0.15 t-2-hexenal 0.002 Acetic-acid l-menthyl 0.05 Eugenol 0.1 Peppermint oil 0.2 Black pepper extract 0.01 Saccharin sodium 0.15 Purified water ** Total 100.0% [0046]

[Example 17] Liquefied toothbrushing JIRUKONO silicate 10.0% Sedimentation nature silica 10.0 Glycerol 20.0 Propylene glycol 2.0 Sodium polyacrylate 0.3 Xanthan gum 0.1 Sorbitol 25.0 Saccharin sodium 0.1 Sodium lauryl sulfate 0.8 N-lauroyl-N-methyl taurine Sodium 0.8 Polyglycerin lauric-acid ester 2.0 Brilliant Blue Minute amount Sodium fluoride 0.2 Dextranase 0.15 Hinokitiol 0.002 L-menthol 0.2 Eugenol 0.05 Pimento oil 0.05 Cineole 0.1 Purified water ** Total 100.0% [0047]

[Example 18] Paste for the oral cavities Glycerol (85%) 20.0% Sodium polyacrylate 2.0 Polyglycerin lauric-acid ester 2.0 Saccharin sodium 0.2 Sodium lauryl sulfate 1.0 Methyl parahydroxybenzoate 0.2 Sodium benzoate 0.5 Neutralizer 1.0 Dextranase 0.1 Hinokitiol 0.001 L-menthol 0.2 Carvone 0.1 Wintergreen oil 0.05 Cardamom oil 0.01 Purified water ** Total 100.0

[Translation done.]

converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-187977

(43) 公開日 平成7年(1995)7月25日

(51) Int.Cl.⁸

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/28

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平5-348110

(22) 出願日 平成5年(1993)12月24日

(71) 出願人 000008769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 菅野 秀明

千葉県印旛郡印西町内野2-6-35-203

(72) 発明者 山岸 敬一

千葉県習志野市袖ヶ浦1-29-1

(72) 発明者 伊藤 聡

東京都葛飾区立石5-5-24 アーバンハイム104号

(72) 発明者 徳光 史彦

東京都世田谷区喜多見5-12-4

(74) 代理人 弁理士 小島 隆司

(54) 【発明の名称】 口腔用組成物

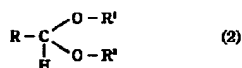
(57) 【要約】

【目的】 有効成分として配分したデキストラナーゼ等の酵素の安定性に優れた上、高い抗微生物力を有し、しかも使用感に優れ、各種剤型に調製して口腔疾患の予防・治療に利用することができる口腔用組成物を得る。

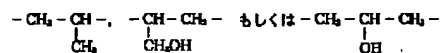
【構成】 有効成分としてデキストラナーゼ等の酵素を含有する口腔用組成物に、防黴成分として下記構造式

(1) で示される脂肪酸アルデヒド、下記構造式 (2) で示される脂肪酸アルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールから選ばれる1種又は2種以上の香料を配合する。

【化1】



(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R', R''はそれぞれ炭素数1〜3のアルキル基もしくは炭素数2〜3のアルケニル基又はR'とR''とで、



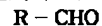
基を形成する基を示す。)

1

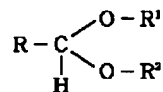
2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 有効成分として酵素を含有する口腔用組成物に、防黴成分として下記構造式(1)で示される脂肪酸アルデヒド、下記構造式(2)で示される脂肪酸ア*

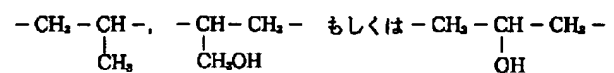


(1)



(2)

(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R¹、R²はそれぞれ炭素数1～3のアルキル基もしくは炭素数2～3のアルケニル基又はR¹とR²とで、



基を形成する基を示す。)

【請求項2】 酵素がデキストラナーゼである請求項1記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、デキストラナーゼ等の酵素の安定性に優れている上、高い防黴力を有し、かつ使用感が良好であり、口腔疾患の予防及び治療に有効に利用することができる酵素含有口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来、口腔用組成物に配合されるデキストラナーゼ等の酵素の安定化のためにカルボンとメントールとを併用配合したり(特許第1487907号)、高級脂肪酸アルコールを配合したり(特公平5-58405号公報)することが提案されているが、更にデキストラナーゼ等の酵素の安定化技術が望まれる。

【0003】一方、口腔用組成物には、いくつかの種類の殺菌剤が配合され、その中でも安息香酸ナトリウム、パラヒドロキシ安息香酸エステルなどが汎用されている。しかし、これらの殺菌剤は、細菌に対する抗菌効果は高いものの微に対する防黴効果は弱く、このためこれら殺菌剤を配合した口腔用組成物は組成物全体として十分な防黴力を得難いものであった。

【0004】これに対し、塩化セチルピリジニウム(CPC)、4級カチオン塩等の殺菌剤は、強い防黴力を有するが、有効成分として酵素を含有する口腔用組成物に配合すると酵素の安定性が損なわれてしまうという欠点※

*ルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールから選ばれる1種又は2種以上を配合したことを特徴とする口腔用組成物。

【化1】

※があり、しかも、これら自体の異味が強く、使用感に劣るという問題点を有していた。

【0005】従って、有効成分として酵素を含有する口腔用組成物において、酵素を安定化してかつ高い防黴効果を発揮させる技術の開発が望まれる。

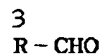
【0006】本発明は上記要望に応えるためになされたもので、有効成分として酵素を含有する口腔用組成物において、かかる酵素の安定性に優れている上、強い防黴効果を発揮し得、しかも使用感の良好な口腔用組成物を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段及び作用】本発明者は上記目的を達成するため、酵素を有効成分とする口腔用組成物において、微に対して強い抗菌活性を有することと、有効成分である酵素を失活させないことの2つの条件を満たす配合成分につき鋭意検討した結果、防黴成分として下記構造式(1)で示される脂肪酸アルデヒド、下記構造式(2)で示される脂肪酸アルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールから選ばれる1種又は2種以上を配合することにより、有効成分である酵素の安定性が損なわれることなく十分なレベルの防黴力が発揮されることが、しかも上記防黴成分自体に異味がなく良好な使用感を確保でき、上記目的を達成できることを知見し、本発明をなすに至った。

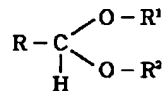
【0008】

【化2】



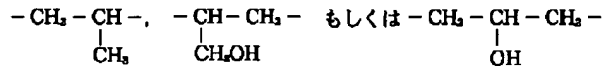
(1)

4



(2)

(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R¹、R²はそれぞれ炭素数1～3のアルキル基もしくは炭素数2～3のアルケニル基又はR¹とR²とで、



基を形成する基を示す。)

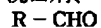
【0009】従って、本発明は、有効成分として酵素を含有する口腔用組成物に、防黴成分として上記構造式(1)で示される脂肪酸アルデヒド、上記構造式(2)で示される脂肪酸アルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールから選ばれる1種又は2種以上を配合したことを特徴とする口腔用組成物を提供する。

【0010】以下、本発明につき更に詳細に説明すると、本発明の口腔用組成物は、練歯磨、液状歯磨、潤滑歯磨、粉歯磨等の歯磨類、洗口剤、マウスウォッシュ、*

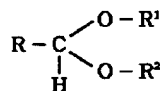
* トローチ、口腔用パスタ、チューインガム、固形状口中清涼剤、うがい用錠剤などとして調製されるもので、有効成分として酵素を含有し、かつ下記構造式(1)で示される脂肪酸アルデヒド、下記構造式(2)で示される脂肪酸アルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールから選ばれる1種又は2種以上の防黴成分を配合したものである。

【0011】

【化3】

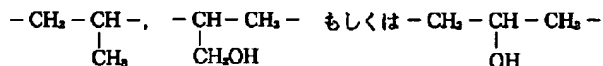


(1)



(2)

(但し、式中Rは炭素数5のアルキル基又はアルケニル基であり、R¹、R²はそれぞれ炭素数1～3のアルキル基もしくは炭素数2～3のアルケニル基又はR¹とR²とで、



基を形成する基を示す。)

【0012】ここで、有効成分の酵素としては、例えばデキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、リテックエンザイム等が挙げられるが、特にデキストラナーゼが好適である。

【0013】上記酵素の配合量は特に制限されないが、組成物全体の0.005～10% (重量%)、以下同様)、特に0.01～5%が好ましい。

【0014】次に、上記構造式(1)で示される脂肪酸アルデヒド及び上記構造式(2)で示される脂肪酸アルデヒドのアセタール類としては、具体的にヘキサナール、*t*-2-ヘキサナール、*cis*-3-ヘキサナール、*t*-2-ヘキサナールジメチルアセタール、*t*-2-ヘキサナールジエチルアセタール、*t*-2-ヘキサナール※50

※-ルプロピレングリコールアセタール等を挙げることができる。

【0015】なお、上記式(1)の脂肪酸アルデヒドの配合量は、組成物全体の0.00005～0.1%、特に0.0001～0.05%の範囲、上記式(2)の脂肪酸アルデヒドのアセタール類の配合量は、組成物全体の0.0001～0.2%、特に0.0002～0.1%の範囲、ヒノキチオールの配合量は、組成物全体の0.0001～0.1%、特に0.0005～0.01%の範囲が好適である。上記式(1)の脂肪酸アルデヒド、上記式(2)の脂肪酸アルデヒドのアセタール類及びヒノキチオールの配合量がそれぞれ0.00005%、0.0001%、0.0001%に満たないと充分

な防黴力が得られない場合があり、同様に配合量が0.1%、0.05%、0.1%を超えると酵素の安定性や使用感が損なわれる場合がある。

【0016】本発明の口腔用組成物には、上述の必須成分以外の有効成分として、例えばソジウムモノフルオロホスフェート等のアルキル金属モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第一錫等のフッ化物や第一錫化合物、クロロヘキシジン塩類、イブシロンアミノカブロン酸、アルミニウムクロロヒドロキシアラントイン、ジヒドロコレステロール、グリチルリチン塩類、塩化ナトリウム、正リン酸のカリウム塩やナトリウム塩等の水溶性リン酸化合物などの1種又は2種以上を配合することができる。なお、上記有効成分の配合量は、本発明の効果を妨げない範囲で通常量とすることができる。

【0017】また、本発明の組成物には、アネトール、オイゲノール、サリチル酸メチル、リナロール、メントール、リモネン、1,8-シネオール、N-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミドや精油等の香料成分を本発明の効果を妨げない範囲で添加することができる。

【0018】本発明の口腔用組成物は、更にその剤型に応じた任意成分としてその他の添加剤を配合し、通常の方法で調製することができる。

【0019】歯磨類の場合は、例えば研磨剤、粘結剤、粘潤剤、界面活性剤、甘味剤、防腐剤などを配合し得る。具体的には、第2リン酸カルシウム・2水和物及び無水物、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、硫酸カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、無水ケイ酸、含水ケイ酸、アルミノシリケート、アルミナ、水酸化アルミニウム、第3リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、合成樹脂等の1種又は2種以上の研磨剤が配合され得る（配合量通常全体の10～90%、特に練歯磨の場合には20～60%）。また、粘潤剤としては、ソルビット、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、キシリット、マルチット、ラクチット等の1種又は2種以上を配合し得（配合量通常5～85%）、粘結剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラゲナン、アルギン酸ナトリウム、ポリアクリル酸及びその塩、ガム類、ポリビニルアルコール、ヒドロキシエチルセルロースなどの1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常0.3～5%）。

【0020】更に、ソジウムラウリルサルフェート、ラウロイルザルコシネート、 α -オレフィンスルホネート、タウレート、ラウリルモノグリセライドサルフェート、ラウリルモノグリセライドスルホネート、N-長鎖アシルアミノ酸塩、石けん等のアニオン性界面活性剤、ラウリン酸ジエタノールアミド、ステアリンモノグリセライド、ショ糖脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステル、ラクチオール脂肪酸エステル、マルチオール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノステア

レート等のノニオン性界面活性剤、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ベタイン型、アミノ酸型等の両性界面活性剤などの1種又は2種以上の界面活性剤を配合し得る（配合量通常0.5～7%）。

【0021】また更に、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスベリジリジヒドロカルコン、タウマチン、グリチルリチン、ペリラルチン等の甘味剤、パラオキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウム等の防腐剤、その他の成分を配合し得、例えば練歯磨を調製する場合であれば、上記した所望の成分を適量の水と練合することにより製造し得る。なお、防腐剤としてパラヒドロキシ安息香酸エステル類を用いる場合、配合量が0.3%を超えると刺激性が強くなり、使用感が低下するため、その配合量は0.2%以下とすることが好ましい。

【0022】また、他の口腔用組成物もその種類に応じた成分を用いて製造し得る。

【0023】このようにして得られた組成物は、アルミニウムチューブ、アルミニウム箔の両面をプラスチック等でラミネートしたラミネートチューブ、プラスチックチューブ、あるいはボトル状容器、エアゾール容器等の所定の容器内に入れて使用に供することができる。

【0024】

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、有効成分として配合した酵素の安定性に優れている上、高い防黴力を有し、しかも使用感に優れているもので、各種剤型に調製して酵素に基づく口腔疾患の予防・治療に利用することができる。

【0025】

【実施例】以下、実験例及び実施例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。なお、各例中の%はいずれも重量%である。

【0026】〔実験例〕表1、2に示す組成の水歯磨組成物を調製し、防黴力とデキストラナーゼ安定性を下記方法で評価した。結果を表1、2に示す。

防黴力測定方法：水歯磨組成物1mlに *Paecilomyces variotii* を約 10^5 個接種し、25℃で4週間培養後の残存菌体数を測定し、下記基準で評価した。

○：残存菌体数10個/ml以下

△：残存菌体数10個/ml～1000個/ml

×：残存菌体数1000個/ml以上

デキストラナーゼ安定性測定方法：水歯磨組成物を40℃で1ヶ月間保存後のデキストラナーゼ残存率を測定し、下記方法に評価した。

○：残存率80%以上

△：残存率50%～80%

×：残存率50%以下

【0027】表1、2の効果より、本発明の口腔用組成物は、デキストラナーゼの安定性に優れている上、強い

防蝕力を有することが確認された。

*【表1】

【0028】

*

水 歯 磨 組 成 物 成 分	本発明水歯磨 A	本発明水歯磨 B	本発明水歯磨 C
グ リ セ リ ン	7.0	7.0	7.0
ソ ル ビ ト ー ル	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油	2.0	2.0	2.0
デキストラナーゼ	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2
ク エ ン 酸	0.1	0.1	0.1
グ リ シ ン	0.2	0.2	0.2
香 料	0.1	0.1	0.1
t-2-ヘキセナール	0.001	-	-
t-2-ヘキセナール ジエチルアセタール	-	0.002	-
ヒ ノ キ チ オ ー ル	-	-	0.001
水	残	残	残
計	100.0	100.0	100.0
防 蝕 力	○	○	○
デキストラナーゼ安定性	○	○	○

【0029】

※ ※【表2】

水 歯 磨 組 成 物 成 分	比較水歯磨 A	比較水歯磨 B	比較水歯磨 C
グ リ セ リ ン	7.0	7.0	7.0
ソ ル ビ ト ー ル	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油	2.0	2.0	2.0
デキストラナーゼ	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2
ク エ ン 酸	0.1	0.1	0.1
グ リ シ ン	0.2	0.2	0.2
香 料	0.1	0.1	0.1
塩化ベンゼトニウム	0.01	-	-
パ ラ ベ ン	-	0.2	-
水	残	残	残
計	100.0	100.0	100.0
防 蝕 力	○	×	×
デキストラナーゼ安定性	×	○	○

【0030】

〔実施例1〕 練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	43.0%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.2
アロピレングリコール	2.2
ソルビット液(60%)	23.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.4
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
安息香酸ナトリウム	0.3
リゾチーム	0.1
ト-2-ヘキセナール	0.002
N-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミド	0.1
ペパーミント油	0.5
アネトール	0.1
スベアミント油	0.3
ストロベリーフレーバー	0.02
サッカリンナトリウム	0.2
精製水	残
計	100.0%

【0031】

20

〔実施例2〕 練歯磨

無水ケイ酸	30.0%
ポリアクリル酸ナトリウム	1.0
ポリエチレングリコール	3.7
ソルビット液(60%)	19.5
グリセリン(85%)	20.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.2
脂肪酸ジエタノールアミド	0.4
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.7
ムタナーゼ	0.15
ト-2-ヘキセナール	0.002
ペパーミント油	0.4
オイゲノール	0.1
キャラウェイ油	0.05
スピラントール	0.001
ステビオサイド	0.2
精製水	残
計	100.0%

【0032】

〔実施例3〕 練歯磨

ジルコニウム結合ケイ酸塩	21.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.2
アロピレングリコール	1.8
ソルビット液(60%)	48.5
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
デキストラナーゼ	0.1
ト-2-ヘキセナール	0.001
1-メントール	0.5
サリチル酸メチル	0.1
アネトール	0.1

11

キャラウェイ油	0.01
ジンジャーエキストラクト	0.005
サッカリンナトリウム	0.05
精製水	残
計	100.0%

【0033】

〔実施例4〕 練歯磨

水酸化アルミニウム	38.5%
カラギーナン	1.0
ポリエチレングリコール	1.0
ソルビット酸(60%)	28.5
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
ショ糖脂肪酸エステル	0.5
デキストラナーゼ	0.1
ヒノキチオール	0.002
1-メントール	0.7
サリチル酸メチル	0.4
ペパーミント油	0.1
オレンジ油	0.05
カルボン	0.05
精製水	残
計	100.0%

【0034】

〔実施例5〕 練歯磨

炭酸カルシウム	50.0%
グリセリン(85%)	20.0
カラギーナン	0.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.8
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ムタナーゼ	0.1
ヒノキチオール	0.004
1-メントール	0.5
スベアミント油	0.1
アニス油	0.1
レモン油	0.05
サッカリンナトリウム	0.04
精製水	残
計	100.0%

【0035】

〔実施例6〕 潤製歯磨

炭酸カルシウム	68.0%
ソルビット液(60%)	5.0
グリセリン(85%)	7.5
ラウリル硫酸ナトリウム	1.4
安息香酸ナトリウム	0.5
ムタナーゼ	0.1
ヒキチオール	0.001
1-メントール	0.2
ペパーミント油	0.1
コリアンダー油	0.02

13	
ローズマリーエキストラクト	0.005
ステビオサイド	0.1
精製水	残
計	100.0%
【0036】	
〔実施例7〕 液状歯磨	
グリセリン(85%)	34.0%
アロピレングリコール	5.0
ポリアクリル酸ナトリウム	3.5
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
エタノール	3.5
デキストラナーゼ	0.15
ヒキチオール	0.002
l-メントール	5.0
サッカリンナトリウム	0.08
シネオール	0.5
精製水	残
計	100.0%
【0037】	
〔実施例8〕 洗口剤	
リン酸2ナトリウム	0.3%
クエン酸	0.3
グリセリン(85%)	19.0
ソルビタンモノオレエート	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
リゾチーム	0.05
t-2-ヘキサナール	0.04
n-ヘキサナール	0.01
ペパーミント油	0.5
アップルフレーバー	0.2
アネトール	0.05
サッカリンナトリウム	0.05
精製水	残
計	100.0%
【0038】	
〔実施例9〕 マウスウォッシュ	
エタノール	1.0%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
ムタナーゼ	0.05
cis-3-ヘキセナール	0.002
l-メントール	0.4
アネトール	0.1
スベアミント油	0.1
サリチル酸メチル	0.05
ブルーベリーフレーバー	0.01
ステビオサイド	0.1
精製水	残
計	100.0%
【0039】	
〔実施例10〕 トローチ	

15

アラビアゴム	6.5%
ブドウ糖	70.0
ゼラチン	3.5
デキストラナーゼ	0.1
グリコン酸クロルヘキシジン	0.01
ト-2-ヘキセナールジエチルアセタール	0.002
ペパーミント油	0.1
スペアミント油	0.1
ストロベリーフレーバー	0.05
精製水	残
計	100.0%

【0040】

〔実施例11〕 口腔用バスタ

ポリオキシエチレンモノステアレート	2.0%
ソルビタンモノオレエート	2.0
セチルアルコール	2.0
バルミチルアルコール	3.0
プロピレングリコール	15.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5.0
ゼラチン	1.0
塩化リゾチーム	5000単位/g
塩酸クロルヘキシジン	0.01
リゾチーム	0.1
ト-2-ヘキセナールジメチルアセタール	0.002
1-メントール	0.5
パイナップルフレーバー	0.05
カモミール油	0.001
精製水	残
計	100.0%

【0041】

30

〔実施例12〕 チューインガム

ガムベース	40.0%
炭酸カルシウム	2.0
水アメ	15.0
粉 糖	40.0
デキストラナーゼ	0.1
ト-2-ヘキセナールプロピレン グリコールアセタール	0.01
ペパーミント油	0.1
サリチル酸エチル	0.02
パラチノース	1.0
精製水	残
計	100.0%

【0042】

〔実施例13〕 固形状口中清涼剤

乳 糖	10.0%
デンアン	41.55
甘草粉末	5.0
アラビアゴム液	40.0
デキストラナーゼ	0.1

17	
ヒノキチオール	0.001
ペパーミント油	0.1
スピラントール	0.001
タイム油	0.05
ヘルナンズルチン	0.03
計	100.0%

【0043】

〔実施例14〕 うがい用錠剤	
炭酸水素ナトリウム	54.0%
第2リン酸ナトリウム	10.0
ポリエチレングリコール	3.0
オレイン酸	0.1
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.1
塩酸クロルヘキシジン	0.05
アラントイン	0.1
クエン酸	17.0
デキストラナーゼ	0.1
ヒノキチオール	0.001
1-メントール	0.3
スベアミント油	0.1
アネトール	0.1
精製水	残
計	100.0%

【0044】

〔実施例15〕 粉歯磨	
第2リン酸カルシウム・2水和物	50.0%
炭酸カルシウム	30.0
グリセリン(85%)	10.0
α-オレフィンスルフォネート	1.0
デキストラン	0.5
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.1
ムタナーゼ	0.05
ト-2-ヘキセナール	0.01
ペパーミント油	0.4
バナナフレーバー	0.05
サッカリンナトリウム	0.1
精製水	残
計	100.0%

【0045】

〔実施例16〕 練歯磨	
ゼオライト	20.0%
プロピレングリコール	2.0
ソルビット	20.0
グリセリン	40.0
サッカリンナトリウム	0.1
ソジウムラウリルサルフェート	1.0
ショ糖ラウリン酸モノエステル	1.0
ラクチトールモノラウレート	1.0
カラゲナン	0.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.5

19

塩酸クロルヘキシジン	0.01
デキストラナーゼ	0.15
ｵ-2-ヘキセナール	0.002
酢酸1-メンチル	0.05
オイゲノール	0.1
ペパーミント油	0.2
ブラックペパーエキストラクト	0.01
サッカリンナトリウム	0.15
精製水	残
計	100.0%

【0046】

〔実施例17〕 液状歯磨

ジルコノシリケート	10.0%
沈降性シリカ	10.0
グリセリン	20.0
プロピレングリコール	2.0
ポリアクリル酸ナトリウム	0.3
キサンタンガム	0.1
ソルビット	25.0
サッカリンナトリウム	0.1
ソジウムラウリルサルフェート	0.8
N-ラウロイル-N-メチルタウリン ナトリウム	0.8
ポリグリセリンラウリン酸エステル	2.0
ブリリアントブルー	微量
フッ化ナトリウム	0.2
デキストラナーゼ	0.15
ヒノキチオール	0.002
1-メントール	0.2
オイゲノール	0.05
ヒメント油	0.05
シネオール	0.1
精製水	残
計	100.0%

【0047】

〔実施例18〕 口腔用パスタ

グリセリン(85%)	20.0%
ポリアクリル酸ナトリウム	2.0
ポリグリセリンラウリン酸エステル	2.0
サッカリンナトリウム	0.2
ソジウムラウリルサルフェート	1.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
安息香酸ナトリウム	0.5
中和剤	1.0
デキストラナーゼ	0.1
ヒノキチオール	0.001
1-メントール	0.2
カルボン	0.1
ウインターグリーン油	0.05
カルダモン油	0.01

(12)

特開平7-187977

21
精製水
計

残
100.0